Experimentelle Untersuchungen

über

die Einwirkung des Morphins auf die Harnentleerung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Gerhard Zeppenfeld,

cand. med., München.

München, 1898.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Lossen.

Experimentelle Untersuchungen

über

die Einwirkung des Morphins auf die Harnentleerung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Gerhard Zeppenfeld,

cand. med., München.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

München, 1898.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Lossen.

Referent: Herr Professor Dr. H. Tappeiner.

Seiner lieben Mutter

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553806_0186

Dem Kliniker und praktischen Arzte ist es längst bekannt, dass sowohl nach wiederholter Applikation des Morphins zu therapeutischen Zwecken, als auch ganz besonders nach Missbrauch desselben bei dem chronischen Morphinismus, beachtenswerte Störungen bei der Urinentleerung in die Erscheinung treten, die sich vornehmlich als eine Harnverhaltung (Retentio urinae) charakterisieren. Diese gehört nicht minder zum klinischen Bilde einer Morphinvergiftung wie die fast nie zu vermissende Myosis und gibt wie letztere ein wichtiges diagnostisches Moment ab für die Erkennung eines solchen nicht unbedenklichen Zustandes. Mir ist ein solcher Fall noch in bester Erinnerung, welcher auf der Abteilung des Herrn Geheimrates v. Ziemssen in Behandlung stand; es handelte sich um eine Morphinistin, welche in hohem Grade diese Retentionserscheinungen zeigte. Einen anderen Fall dieser Art hatte ich selbst Gelegenheit zu beobachten; derselbe betraf einen 40jährigen Bader, der sich zur Beseitigung seiner ihn im hohen Masse quälenden Kopfschmerzen ein grösseres Quantum Morphin zu verschaffen wusste, mit dem er längere Zeit Injektionen vornahm. Bei diesem Manne stellten sich nach kurzer Zeit heftige Schmerzen in der Blasengegend ein, dabei bestand eine Unmöglichkeit, den Urin spontan zu entleeren, so dass des öfteren zum Katheterismus ge-

schritten werden musste. Nach einer vollkommenen Entwöhnung hörte dieser unangenehme Zustand auf.

In der pharmakolog. Litteratur finden sich meist nur vereinzelte und mehr allgemein gehaltene Angaben über diesen Gegenstand; vor allem scheinen genauere experimentelle Untersuchungen noch zu fehlen. Noch am ausführlichsten berührt den Gegenstand Mitscherlich in seiner Pharmakologie und konstatiert auf Pg. 444 bei oftmaliger Applikation kleiner therapeutischen Dosen von Morphin das Auftreten von Zuständen erschwerten Harnlassens; das bestätigt dort auch Schroff Pharmakologie Pg. 476. Bei der Sektion eines mit Morphin Vergifteten gibt derselbe Autor eine Anhäufung von Urin in der Harnblase an. Auch wird an dieser Stelle der Berichte von Reisenden über Morphinvergiftungen Erwähnung gethan, die des öfteren Gelegenheit genommen haben wollen, solche Störungen zu beobachten. So will Little als Folge des Opiumrauchens das Auftreten von Krankheiten der Niere und Harnblase bemerkt haben. Auch Mitscherlich betont bei der eingehenden Schilderung der Wirkungen des Morphins, dass die Entleerung des Harnes aus der Blase oft angehalten sei und gibt als Grund an, entweder eine verminderte Reizbarkeit der Schleimhaut der Blase oder eine verminderte Reflexthätigkeit des Rückenmarkes und begründet seine Ansicht damit, dass man bei erhöhter Empfindlichkeit der Blase und dem dadurch bedingten häufigen Harnlassen von Opium guten Erfolg sehe. Mitscherlichs Beobachtung einer grösseren Füllung der Blase bei mit Morphin vergifteten Tieren bestätigt Welper auch beim Menschen, er glaubt jedoch, dass die Menge

des Harnes abnehme, bemerkt aber gleichzeitig, dass genauere Beobachtungen noch fehlten. In Stintzing's und Penzoldts „Handbuch der speziellen Therapie der Vergiftungen“ registriert Husemann unter den Symptomen einer akut verlaufenden Morphinvergiftung auch Beschwerden beim Harnlassen. In einem Sektionsprotokoll wird als ein konstantes Zeichen von Morphinvergiftung neben Stuhlverstopfung Harnverhaltung angeführt, cfr. Husemann in „Seidel Vergiftungen“ Pg. 443. An derselben Stelle Pg. 424 findet sich folgende Notiz: Häufig sieht man bei Sektionen von Morphinvergiftungen die Blase stark gefüllt, da während der Intoxikation Urinentleerung nicht statt hat. Auf Pg. 421 wird als Nachwirkung einer Morphinvergiftung besonders Retentio urinae erwähnt. Interessant ist auch folgender Passus Pg. 417 dort: „Die bei manchen Tieren sehr prononciert und auch beim Menschen vorkommenden Störungen in der Urinentleerung deuten teils auf eine erregende, teils auf eine lähmende Wirkung des Giftes auf den Detrusor vesicae oder dessen Innervation“. Kobert empfiehlt in seinem Werke über „Intoxikationen“ Pg. 52 das Katheterisieren der Harnblase bei Giften, welche Retentio urinae infolge von Lähmung des Detrusor oder Krampf des Sphinkter bedingen. Weil Kobert dabei einer Regel gedenkt, dies auch bei Morphinvergiftungen zu thun, so scheint er damit auch dem Morphin diese Wirkung zusprechen zu wollen. Unter den Folgen des chronischen Morphingenusses erwähnt derselbe Autor auch Blasenschwäche; bei Schilderung der akuten Morphinwirkungen Ischurie bei Männern. — Fröhner spricht in seiner tierärztlichen

Arzneimittellehre von einer Lähmung der Thätigkeit der Blasenmuskulatur bei grossen Dosen von Morphin, die er als Folge von Innervationsstörungen aufgefasst wissen will, wodurch der Urinabsatz gehindert oder erschwert erscheine. Auch beobachtete er bei einer Kuh nach 1,0 Morph. subcutan inj. neben anderen Aufregungszuständen sehr starkes Drängen auf den Kot- und Harnabsatz. Dieselbe Erscheinung sah ich auch bei einigen mit Dosen von 0,14 p. Kgr. vergifteten Meerschweinchen auftreten, worüber weiter unten näher berichtet werden soll. Ganz im Einklang damit wird von Lewin als eine Nebenwirkung bei therapeutischem Gebrauche des Morphins das Eintreten von Harndrang erwähnt, wobei die Unmöglichkeit bestehe, die Blase zu entleeren.

Im Münchener Pharmakologischen Institut wurden nun über diese Wirkung des Morphins von Herrn Professor Tappeiner sehr interessante Beobachtungen gemacht.

Dieselben betrafen zwei Meerschweinchen, welche in der Vorlesung mit Dosen von 0,3 und 0,4 Morph. subcutan injiziert worden waren. Das mit 0,3 vergiftete Tier wurde am 4. Tage nach der Injektion, nachdem es sich von der Vergiftung bereits erholt hatte, tot aufgefunden. Die Sektion ergab nun eine Ruptur der Harnblase; das mit der Dosis von 0,4 injizierte Tier wurde am folgenden Tage nach der Injektion getötet und fand sich bei diesem eine mit 9,5 ccm. Urin prall gefüllte Blase vor.

Im Anschluss an diese Beobachtungen entschloss ich mich, auf die gütige Veranlassung meines hochverehrten Lehrers nach dieser Richtung hin im Münche-

ner Pharmakologischen Institut im Winter-Semester 1896/97 einige Experimente anzustellen, über deren Resultate im folgenden Bericht erstattet werden soll. Die ersten Versuche wurden so angestellt, dass die injizierten Meerschweinchen in einen Drahtkäfig gegeben wurden, aus dessen Boden der Urin in eine darunter stehende Schale abfliessen und nachträglich gemessen werden konnte. Für die folgenden Experimente wurde jedoch zum Zwecke einer besseren Beobachtung und genaueren Messung der jeweilig abgesetzten Harnmengen eine geeignetere Versuchsanordnung getroffen. Die Tiere sind in einer umgestülpten Glasglocke untergebracht und sitzen auf einem Drahtgitter, der gelassene Harn kann sofort durch ein in den Hals der Glocke eingekittetes Glasrohr in einen Mess-Cylinder abfliessen. Die Glasglocke passt in den Ausschnitt eines Tisches und wird so fixiert. Die Injektion wurde wegen der benötigten höheren Dosen mit einer konzentrierten 5% Morphiumhydrochlor.-Lösung vorgenommen; alle Zahlen sind für ein Kilo-Tier berechnet. Die Beobachtungen wurden, soweit thunlich, in Intervallen von 2 Stunden vorgenommen. Die erste Serie der Versuche kann wegen der ungleichen Bedingungen, unter welchen die Tiere standen, keinen Anspruch auf volle Exaktheit erheben, die späteren Experimente wurden daher an Tieren vorgenommen, die 24 Stunden gehungert hatten, auch wurde zum Zwecke einer wirksameren Gestaltung der Versuche bei den dazu bestimmten Kaninchen vermittelst der Schlundsonde eine Infusion von 50 ccm. physiologischer NaCl.-Lösung pro Kilogramm in den Magen vorgenommen. Während nun die erste Abteilung der Versuche lediglich der Bestimmung unterliegt, die Einwirkung des

Morphins auf die einzelnen Blasenentleerungen vor Augen zu führen, so ist die zweite Serie mehr dem Zwecke des Versuches einer Erklärung dieser Wirkung unterstellt. Obschon sich mir keine Gelegenheit bot, direkt eine Ruptur der Blase zu beobachten, so wurden doch wenigstens annähernd so hohe Blasenfüllungen erreicht, die unter Umständen wohl zu einer Ruptur hätten führen können. Mit Rücksicht darauf und ganz besonders auf die von Herrn Professor Tappeiner wirklich beobachtete Ruptur musste es auch wünschenswert erscheinen, experimentell festzustellen, welche Blasenfüllung und ein wie hoher Druck erforderlich ist, um die Zerreissung einer Meerschweinchenblase herbeizuführen. Wegen der Kleinheit der Verhältnisse bei Meerschweinchen stiess die Ausführung dieser Versuche im Anfang auf grosse Schwierigkeiten, nach Wahl einer zweckmässigen Versuchsanordnung war es jedoch möglich, ziemlich genaue Werte zu erhalten, welche weiter unten mitgeteilt werden sollen.

Ich beginne nun mit einer Schilderung der zuerst vorgenommenen Versuche, wobei die Zahlen alle auf ein Kilogramm-Tier berechnet sind:

Am 17. Nov. 96 wurden zwei Meerschweinchen in Beobachtung genommen; das erste Tier von 357 g erhielt eine subkutane Injektion von 0,14 Morphium p. K., das zweite von 366 g eine solche mit 0,08 p. K. Ein zugegebenes Kontrolltier liess nun nach zwei Stunden ein grösseres Quantum Harn, während das mit 0,08 injicierte Tier absolute Retention zeigte. Das mit 0,14,

also mit der grösseren Dosis injicierte Tier vermochte unter heftigem Drängen und stärkster Anwendung der Bauchpresse nur einige Tropfen konzentrierten Urines auszustossen.

Am Morgen des 18. November wurde bei beiden Tieren ein Quantum von 20 ccm auffallend blutig tingierten Harnes vorgefunden, in dem sich durch Spectral-Apparat Blut nachweisen liess. Nach zwei Stunden erfolgte eine spärliche Ausleerung des mit 0,14 injicierten Tieres ohne Sanguis; das Kontrolltier hatte etwa 30 ccm Urin gelassen. Zum Zwecke der Aufklärung über die Abkunft der blutigen Beimischung im Urin des mit 0,14 injicierten Tieres entschloss ich mich zur Tötung desselben; die Sektion ergab bei Eröffnung der Bauchhöhle eine ziemlich prall gefüllte rötlich tingierte Blase, aus welcher sich nach Anstechen 6 ccm blutigen Harnes entleeren liessen. Die Blasenwandung zeigte eine stark blutige Injektion neben ausgedehnten Hämorrhagien, per Rhexin von grösseren Gefässen entstanden, welche den Grund abgegeben haben für die blutige Beschaffenheit des Harnes.

Das ursächliche Moment dafür ist wohl zu suchen in einer ausgedehnten venösen Stase infolge Druckes des stagnierenden Urins. Gegen $^3/_4$5 h entleerte das mit 0,08 injicierte Tier 10 ccm klaren Harnes ohne Sanguis, und das Kontrolltier 20 ccm.

Am andern Morgen, den 19., betrug die Harnmenge des Morph. Tieres 10 ccm, das Kontrolltier war eingegangen. Um $^1/_2$10 h vorm. wurde ein weiteres Tier von 380 g einer Injektion von 0,263 p. K. unterworfen. Gegen 2 h bemerkte ich bei diesem Tiere Erscheinungen von Tenesmus, wobei einige Tropfen reinen Sanguis abgingen. Das Tier wurde getötet gegen 5 h. Sektion:

Ein ähnliches Bild wie beim vorigen Tiere. Blasen-Inhalt stark blutig, Quantität 7 ccm; die Wandung stark injiciert von zunderartiger brüchiger Konsistenz mit Auflagerung von zahlreichen frischen Blutcoagulis. Das mit 0,08 injicierte Tier hatte bis 5 h etwa 10 ccm Urin gelassen. Am 20. Nov. 8 h wurden weitere zwei Tiere iinjiciert:

Ein Tier von 393 g mit 0,25 p. K. Ein anderes von 360 g mit 0,27 p. K. - Um 2 h zeigte das zu Anfang mit 0,08 injicierte Tier ein normales Verhalten und hatte ein grösseres Quantum Urin gelassen; wurde deshalb in den Stall gegeben und dort ohne Erfolg weiter kontrolliert. — Um 4 h entleerte das mit 0,25 injicierte Tier unter grosser Unruhe und Tenesmus ein kleines Quantum blutigen Harnes. Das Tier zeigte im übrigen einen Zustand erhöhter Reflex-Erregbarkeit und vermochten Anblasen und leise Berührung heftige Reflex-Krämpfe und tetanische Kontraktionen in die Erscheinung zu rufen. Die Pupillen erschienen ad maximum verengert, auch zeigte das Tier sehr schön das Cheyne-Stokes'sche Atemphänomen. Um 5 h war das mit grösserer Dosis 0,27 injicierte Tier noch ohne Harn, ebenso stagnierte die Abgabe von seiten des mit 0,25 injicierten Tieres. Befund am 21. Nov 9 h: Das mit 0,25 injicierte Tier hatte ein grösseres Quantum blutigen Harnes gelassen; das mit 0,27 injicierte Tier war verendet, nachdem es noch ein grösseres Quantum Urin abgegeben hatte. Die Sektion zeigte keinen abnormen Befund in der Blase, wohl aber in der Mucosa des Magendarmkanales starke Hyperämien, die wohl als eine Folge der Einwirkung des dort ausgeschiedenen Morphins anzusprechen sind. Blasen-Inhalt 4 ccm.

Am 23. Nov. 8 h: Das mit 0,25 injicierte Tier

hatte sich wieder erholt und seinen Harn entleert, wurde zur weiteren Beobachtung in den Stall gegeben.

Am 25. Nov. 6 h. Ein Tier von 605 g injiciert mit 0,33 p. K., ein anderes von 500 g mit 0,4 p. K.

Am 26. Nov. 8 h Befund: Beide Tiere zeigten keine Erscheinungen von Retention auch nicht im Laufe des Tages und wurden entlassen.

Das mit 0,33 injicierte Tier hatte 82,6 ccm Urin gelassen und das mit 0,4 injicierte Tier 70 ccm bis 4 h nachmittags; die beiden wurden entlassen.

Da diese beiden Tiere auch im übrigen nur geringe Vergiftungssymptome gezeigt hatten, so wurde eine frische Morph.-Lösung für die weiteren Experimente hergestellt. Am 26. Nov. 4 h: Ein Tier von 627 g injiciert mit 0,6 p. K. Ein zweites Tier von 600 g wurde mit 0,5 p. K. injiciert. Schon zwei Stunden nach der Injektion gelangten die beiden Tiere in einen soporösen Zustand und boten das Bild einer schweren Intoxikation, welcher das mit 0,6 injicierte Tier um 7 h erlag.

Am 27. Nov. 2 h Befund: Das mit 0,5 injicierte Tier zeigte ein Harn-Quantum von 46,6 ccm. Um 4 h: 23,3 ccm ohne Blut. Weiteres Tier von 540 g injiciert mit 0,46 Morph. Am 28. Nov. 4 h hatte das mit 0,5 injicierte Tier 150 ccm Harn gelassen, das mit 0,46 injicierte Tier 4,44 ccm p. K. unter Blut-Beimischung, die durch die Heller'sche Probe und auch durch Zusatz von Guajaktinktur mit Terpentinöl nachgewiesen wurde. Am 30. Nov. 2 h wurden beide Tiere verendet vorgefunden; Harnmenge des mit 0,5 injicierten Tieres 30 ccm und des mit 0,46 injicierten Tieres 50 ccm; bei letzterem mit Blut gemischt. Die Sektion des mit 0,5 injicierten Tieres konstatierte: Inhalt der Blase 8 ccm;

ausgedehnte Hyperämie der Wand, leicht blutige Färbung des Urins. Bei dem andern mit 0,46 injicierten Tiere war die Blase dunkelrot gefärbt und zeigte durch die pralle Konsistenz einen sehr starken Füllungsgrad an. Beim Einstechen entleerte die Blase 12 ccm blutig tingierten Inhalt. Die Blasenwandung erschien sehr brüchig, der Innenfläche hafteten zahlreiche Blutcoagula an. Auch war eine Stauung des Urins im rechten Urether zu konstatieren; in diesem Falle hätte es wohl leicht zu einer spontanen Ruptur der Blase kommen können.

Zum Zwecke eines Vergleiches mit diesen und den folgenden Versuchsresultaten erschien es nun im hohen Grade wünschenswert, den einer Entleerung vorangehenden Füllungsgrad der Blase bei normalen Tieren kennen zu lernen. Hierzu wurden am 2. Dez. 3 Meerschweinchen in genaue Kontrolle genommen und deren Entleerungen sofort notiert, worüber folgende Tabelle Aufschluss erteilt:

Beginn des Versuches 2. Dez. 4 h	Tier v. 580 g	Tier v. 653 g	Tier v. 665 g
Zeit der Beobachtungen	Harnmenge p. K.	Harnmenge p. K.	Harnmenge p. K.
1/2 5 h	10,3	7,6	—
5 h	—	—	13,5
3/4 6 h	11,5	—	—
6 h	—	9,1	—
6 1/2 h	—	—	12
7 1/2 h	—	—	9,2

Für Kaninchen lagen bereits einige Beobachtungen vor von Versuchen, die bei einer anderen Gelegenheit im Pharmokolog. Institut angestellt worden waren; sie betrafen Tiere, die mit Diuretin behandelt waren; dieselben wurden den obigen Resultaten angereiht.

Es ergaben sich demnach für den Grad der normalen Blasenfüllung folgende Zahlen:

Für Meerschweinchen: 10,3, — 11,5, — 7,6 — 9,1
13,5 — 12 — 9,2 ccm p. K.

Für Kaninchen: 30 — 110 — 100
70 — 50 — 55 ccm p. K.

Die weiteren Versuchsresultate habe ich der besseren Uebersicht halber in den folgenden Tabellen vorgeführt. Die Serie A umfasst die Experimente, welche die Erscheinung der Retention veranschaulichen sollen, während diejenigen der Serie B mehr dem Zwecke einer Erklärung dienen sollen. Die Tiere der Serie A wurden nur mit Morphin. hydrochlor. injiciert, die der Serie B zum Teil mit Morph. hydrochlor. u. Atropin. sulf. Die Zahlen unter der ersten Rubrik betreffen die Zeiten der Injektionen und Beobachtungen, die Zahlen unter den anderen Rubriken bedeuten die gelassenen Harnmengen, über diesen Rubriken findet sich die Notierung der Gewichte der betreffenden Tiere, der Morphin-Injektions- und Na Cl.-Infusions-Mengen, welch' letztere in allen Fällen 50 ccm physiolog. Lösung per Kilogramm betrug. Alle in den Tabellen angeführten Zahlen sind auf ein Kilogramm Tier zu beziehen.

Alle Tiere, welche aus der Versuchsreihe in den Stall entlassen wurden, blieben auch dort noch in Beobachtung: bei keinem derselben konnte jedoch eine Ruptur der Blase konstatiert werden.

Serie A.

I. Versuch.

Beginn des Versuches 30. 11. 1896 4 h	Meerschweinch. von 545 g Injic. m. 0,42 Morph.	Meerschweinch. von 465 g Injic. m. 0,32 Morph.		Meerschw., norm. Tier 500 g
Zeit der Beobachtungen	Harnmenge p. K.	Harnmenge p. K.	Harnmenge p. K.	Harnmenge p. K.
	—	—		—
6 h	—	—		—
1. Dez. 8 h	—	—		52
10 h	15	60,2		8
½1 h	3,6	15		22
2 h	—	—		—
4 h	—	15		78
7 h	—	—		12
2. Dez. 9 h	3,6	34,1	Weiteres	32
12 h	—	—	Tier einge-	12
1 h	—	—	setzt 650 g	6
2 h	—	—	Inj. m. 0,384	Das Thier
4 h	—	12,9	Morph.	war
6 h	—	17,5	—	eingegangen
3. Dez. 8 h	33	79,5	15,2	Normales
12 h	—	12,9	1,5	Controlltier
2 h	—	17,5	—	500 g
4 h	—	17,5	—	eingesetzt.
6 h	11	—	—	—
4. Dez. ½9 h	16	42,8	10	48
11 h	—	—	—	8
2 h	—	—	15,5	6
4 h	5,5	—	—	—
6 h	—	—	—	4
5. Dez. 8 h	13	49	40	34
12 h	—	19	3	4
6 h	11,2	—	1,5	16
6. Dez. 8 h	23,8	27,7	29	
	weiter beobachtet.	Entlassen.		war erkrankt.

Beginn des Versuches 7. Dez. 12 h	Meerschweinchen von 545 g Inj. m. 0,42 Morph.	Harnmenge p. K.
Zeit der Beobachtungen	Harnmenge p. K.	
	58	
2 h	3,6	Meerschweinchen normales Tier 381 g 2. Kontrolle
4 h	1,8	
6 h	1,8	
8. Dez. 8 h	11,1	44,7
12 h	1,8	25
4 h	—	68,1
9. Dez. 9 h	9,1	38,1
11 h	—	11
1 h	—	5,1
10. Dez. 8 h	16,5	51,1
10 h	5,5	—
12 h	—	6,8
2 h	1,8	3,5
4 h	3,7	5,1
6 h	1,8	18,7
11. Dez. 8 h	25,5	63,5
10 h	3,7	5,1
½1 h	3,7	3,5
2 h	3,7	—
4 h	1,8	5,1
12. Dez. 8 h	Tier mit 23,8	—

II. Versuch.

Beginn des Versuches 10. Jan. 5 h	Inj. m. 0,1 Morph. Kaninchen 1300 g Harnmenge p. K.	Normales Thier Kaninchen 1200 g
	—	70,5
11. Jan. 8 h	—	16,6
10 h	—	29,1
11 h	—	—
2 h	60,7	16,6
4 h	—	—
6 h	—	—
12. Jan. 9 h	39	91,6

III. Versuch.

Beginn des Versuches 13. Jan. 3 h	Kaninchen 1200 g Inj. m. 0,2 Morph.	Meerschweinchen 520 g Inj. m. 0,5 Morph.
Zeit der Beobachtungen	Harnmenge p. K.	Harnmenge p. K.
1/2 7 h	—	—
14. Jan. 8 1/2 h	—	25
9 h	2 te Inj. 0,1 Morph.	
10 h	-	19,3
12 h	-	—
2 h	1,6	—
3 h	—	2 te Inj. mit 0,25 p. Kgr.
5 h	120,5	-
15. Jan. 8 1/2 h	42,5	38,4
10 h	—	1,9
12 h	—	5,7
2 h	57,5	42,3

IV. Versuch.

Beginn des Versuches 16. Jan. 8 1/2 h	Meerschweinchen 850 g Inj. m. 0,3 Morph. Harnmenge p. K.	Meerschweinchen 617 g Inj. m. 0,6 Morph. Harnmenge p. K.
	7,0	14,5
10 1/2		12,9
12 h	—	-
2 h	—	8,1
4 h	—	—
17. Jan. 6 h	—	21,1
8 h	28,2	19,4
10 h	31,7	21,0
12 h		—
18. Jan. 8 1/2 h	37,6	38,8
10 1/2 h		—
12h	—	—
2 h	—	—
4 h	23,5	9,7
6 h	—	—
19. Jan. 8 h	58,8	14,5
11 h	—	6,4
9 h	36,5	

V. Versuch.

Beginn des Versuches 19. Jan. 4 h	Kaninchen 1500 g Inj. m. 0,35 Morph.	Kaninchen 1300 g Normales Tier.
Zeit der Beobachtungen	Harnmenge p. K.	Harnmenge p. K.
6 h	—	—
20. Jan. 8 h	—	48,4
10 h	—	28,4
12 h	.	26,1
2 h	8	—
4 h	—	42.3
5 h	48,6	7,6
6 h	—	—
21. Jan. 8 h	40	32,3
11 h	15,3	1,5
2 h	—	—

VI. Versuch.

Beginn des Versuches 21. Jan. 4 h	Meerschweinchen 500 g Inj. m. 0,6 Morph. Harnmenge p. K.	Normales Tier 500 g Harnmenge p. K.
6 h	—	—
22. Jan. 8 h	50	80
10 h	14	12
12 h	—	12
2 h	—	14
4 h	—	—
6 h	—	—
23. Jan. 8 h	96	90
11 h	20	20
2 h	40	40

VII. Versuch.

Beginn des Versuches 25. Jan. 2 h	Kaninchen 1400 g Inj. m. 0,2 Morph. Inf. 50 Na. Cl. Harnmenge p. K.	Normales Tier 1200 g Harnmenge p. K.
6 h	—	—
26. Jan. 8 h	2,1	47,5
9½ h	56,4	4,1
12 h	—	23,3

VIII. Versuch.

Beginn des Versuches 27. Jan. 3 h	Kaninchen 1500 g Inj. m. 0,1 Morph. Inf. m. 50 Na Cl.	Kaninchen 1300 g Normales Tier
Zeit der Beobachtungen	Harnmenge p. K.	Harnmenge p. K.
6 h	—	10
28. Jan. 8½ h	12	36,1
10 h	40	22,0
12 h	—	—
2 h	—	—
½3 h	—	23,0
½4 h	21,3	—

IX. Versuch.

Beginn des Versuches 8. März 5 h	Kaninchen 1800 g Inj. m. 0,3 Morph. Inf. m. 50 Na Cl.	
	Harnmenge p. K.	
9. März 8 h	1,6 Cc.	Dieses Tier zeigte wohl die intensivste Retention und erschien das erste grössere Quantum Harnes erst nach 3 × 24 h.
	Nach cc. 3 × 24 h.	
11. März 2 h	15	
4 h	30	
12. März 8 h	4,4	

X. Versuch.

Beginn des Versuches 12. März 6 h	Kaninchen 1900 g Inj. m. 0,3 Morph. Inf. m. 50 Na Cl.	Kaninchen 1700 g Inj. m. 0,3 Morph. Inf. m. 50 Na Cl.
	Harnmenge p. K. Harntröpfeln	Harnmenge p. K.
½8 h	1,0	24,5
13. März 8 h	15,2	8,2
½6 h	3,1	—

XI. Versuch.

Beginn des Versuches 12. Febr. 4 h	Kaninchen 1900 g Inj. m. 0,3 Morph. Inf. m. 50 Na Cl.
	Harnmenge p. K.
6 h	—
8 h	10
10 h	—
1 h	—
2 h	—

Serie B.

I. Versuch.

Beginn des Versuches 21. Jan. 3 h	Kaninchen 1200 g Normales Tier Infus. mit 50 NaCl p. K.	Kaninchen 1200 g Infus. m. 50 NaCl Inj. m. 0,3 Morph. p. K.	Kaninchen 1200 g Infus. m. 50 NaCl Inj. m. 0,3 Morph. Inj. m. 0,3 Atrop. p. K.
Zeit der Beobachtungen	Harnmenge p. K.	Harnm. p. K.	Harnmenge p. K.
4 h	35,8	—	2,5 von 4 h ab
5 h	—	—	7,5 Harnträufeln
22. Jan. 8 h	78,3	—	40
10 h	—	—	8,3
12 h	—	—	—
2 h	—	—	38,3
4 h	50	59,1	7,5
6 h	—	—	—

II. Versuch.

Beginn des Versuches 19. Febr. 4 h	Kaninchen 1800 g Infus. m. 50 NaCl Inj. m. 0,3 Morph.	Kaninchen 1800 g Infus. m. 50 NaCl Inj. m. 0,03 Morph. Inj. m. 0,3 Atrop.
	Harnmenge p. K.	Harnmenge p. K.
	Nach 24 Stunden am:	
20. Febr. $4^3/_4$ h	—	66,6
6 h	—	—
21. Febr. 8 h	52,7	—
11 h	—	—

III. Versuch.

Beginn des Versuches 23. Febr. 4 h.	Kaninchen 1800 g Infus. m. 50 NaCl Inj. m. 0,3 Morph. Inj. m. 0,05 Atrop.	Kaninchen 1800 g Infus. m. 50 NaCl Inj. m. 0,3 Morph. Inj. m. 0,03 Atrop.
	Harnmenge p. K.	Harnmenge p. K.
	Bei beiden Thieren zeigte sich 1 Stunde nach der Injektion Abgang von Urin, der sich bei Thier I in Träufeln fortsetzte.	
5 h	1,6	0,5
5 h 30	1,6	–
5 h 25	0,5	–

III. Versuch (Fortsetzung).

Beginn des Versuches 23. Febr. 4 h.	Kaninchen 1800 g Infus. m. 50 Na Cl Inj. m. 9,3 Morph. Inj. m. 0,05 Atrop.	Kaninchen 2000 g Infus. m. 50 Na Cl Inj. m. 0,3 Morph. Inj. m. 0,03 Atrop.
Zeit d. Beob.	Harnmenge p. K.	Harnmenge p. K.
5 h 35	1,1	—
6 h	1,6	—
7 h 30	3,3	—
24. Febr. 8 h	43,8	1
10 h	—	
12 h	—	
2 h	-	-
4 h	–	–
5½ h	—	-
6 h	—	—
25. Febr. 8 h	—	33.5
10 h	—	
12 h	—	—
2 h	28.8	22

IV. Versuch.

Beginn des Versuches 3 März 11 h	Kaninchen 1700 g Infus. m. 50 Na Cl. Inj. m. 0,3 Morph. p. K. Inj. m. 0,01 Atrop. p. K.
	Harnmenge p, K.
4. März 8 h	—
10 h	—
10½ h	54,1

V. Versuch.

Beginn des Versuches 4. März 4 h	Kaninchen 1800 g Infus. m. 50 Na Cl Inj. m. 0,3 Morph. Inj. m. 0,01 Atrop.	Kaninchen 2000 g Infus. m. 50 Na Cl Inj. m. 0,3 Morph. Inf. m. 0,01 Atrop.
	Harnmenge p. K.	Harnmenge p. K.
5 h	—	Harnträufeln
7 h	—	3
8 h	14,4	14,5
	nochm. Applik. ders. Dos. Atr.	Auch hier
10 h	-	—
12 h	—	—
2 h	—	—
3 h	68,8	5,5

VI. Versuch.

Beginn des Versuches 8. März 8 h	Kaninchen 1100 g Infus. m. 50 Na Cl Inj. m. 0,15 Atrop.	Kaninchen 1100 g Normales Thier Inf. m. 50 Na Cl
Zeit der Beobachtungen	Harnmenge p. K.	Harnmenge p. K.
2 h	18,1	25,4
4 h	22,7	18,1
5 h	13,6	—
6 h	11,8	0,9
8 h	34,5	91,8
1 h	19	—

VII. Versuch.

Beginn des Versuches 11. März 8½ h	Kaninchen 1700 g Infus. m. 50 Na Cl Inj. m. 0,03 Atrop
	Harnmenge p. K.
	Fortwährendes Harnträufeln
In ¼ Std.	11,7
9 h	12,3
12 h	—

VIII. Versuch.

Beginn des Versuches 12. März 6 h	Kaninchen 1800 g Infus. m. 50 Na Cl. Inj. m. 0,3 Morph.	Kaninchen 2200 g Infus. 50 Na Cl Inj. m. 0,3 Morph.
	Harnmenge p. K.	Harnmenge p. K.
½8 h	12,2	3,6
	Harn	träufeln
13. März 8 h	30,5	16,3

IX. Versuch.

Beginn des Versuches 20. März $^1/_2$12 h	Kaninchen 1600 g Infus. m. 50 Na Cl Inj. m. 0,48 Morph.	Kaninchen 1700 g Infus. m. 50 Na Cl Inj. m. 0,3 Morph.	Kaninchen 1400 g Infus. m. 50 Na Cl Inj. m. 0,42 Morph.	Infus. m. 50 Na Cl Inj. m. 0,3 Morph. Harnmenge p. K.
Zeit der Beobachtungen	Harnmenge p. K.	Harnmenge p. K.	Harnmenge p. K.	Kaninchen 1300 g
2 h	—	—	—	—
4 h	—	—	—	—
$^1/_2$5 h	Inj. 0,03 Atrop.	Inj. 0,04 Atrop.	Bleibt frei.	Inj. 0,03 Atrop.
8 h	—	—	—	—
11 h	—	—	—	—
21. März 9 h	—	—	—	—
10 h	—	—	—	—
12 h	—	—	—	—
5 h	—	—	—	78,4
22. März 9 h	—	76,4	85,7	—
11 h	—	—	—	—
2$^1/_2$ h	43,4	—	—	—

X. Versuch.

Beginn des Versuches 10. Febr. 4 h	Kaninchen 1300 g Infus. m. 50 Na Cl Normales Tier.	Kaninchen 1400 g Infus. m. 50 Na Cl. Inj. m. 0,3 Morph.	Kaninchen 1500 g Infus. m. 50 Na Cl. Inj. m. 0,3 Morph. Inj. m. 0,05 Atrop.	Kaninchen 1300 g Infus. m. 50 Na Cl Inj. 0,05 Atrop. tropfenweise Abgang
	Harnmenge p. K.	Harnmenge p. K.	Harnmenge p. K.	Harnmenge p. K.
6 h	—	—	—	7,6
7 h	—	—	30	27,6
11. Febr. 8 h	54,6	10	2,6	89,2
10 h	—	—	—	—
12 h	17,6	—	—	—
2 h	0,7	0,7	4,6	36,9
4 h	1,0	59,2	14	—
6 h	—	—	—	16,9
12. Febr. 8 h	6,1	—	34	3

Versuche zum Zwecke der Blasensprengung.

Die Versuche zum Zwecke einer Ermittlung des zur Sprengung einer Meerschweinchenblase erforderlichen Füllungsgrades und Druckes wurden an lebenden narkotisierten Tieren in der Weise angestellt, dass nach Eröffnung der Bauchdecken etc. die Blase freigelegt und durch einen per urethram eingelegten Katheter entleert wurde. Das so behandelte, auf einem Brette fixierte Tier wurde alsdann in ein Gefäss mit auf Körpertemperatur erwärmter physiologischer NaCl-Lösung gegeben und in Narkose gehalten. Eine mit Hg. gefüllte Druckflasche lässt sich auf einem Stativ in die Höhe schrauben und steht durch einen Schlauch in Verbindung mit einem anderen Gefässe, dieses wiederum kommuniziert durch ein T förmiges Rohr sowohl mit einem Manometer als auch durch den Katheter mit dem Blaseninneren. Das zweite Gefäss und der nach demselben eingeschaltete Verbindungsapparat ist mit physiologischer NaCl.-Lösung luftdicht gefüllt, ausserdem steht dieses Gefäss, sowie der Behälter mit dem Meerschweinchen in einem Wasserbade von Körpertemperatur, auch in die Verbindungsschläuche wird so erwärmte NaCl.-Lösung gegeben. Vor Beginn des Versuches wird der ganze Apparat in das Niveau gestellt. Beim Erheben des Druckgefässes wird durch den Hg. Druck ein Quantum NaCl.-Lösung in die Blase hineingepresst, für welches eine entsprechende Menge Hg. in die zweite Flasche hineinfällt, der betreffende Druck wird gleichzeitig durch das eingeschaltete Manometer registriert. In dem Moment, wo die Ruptur der Blase erfolgt, wird die Höhe der Hg.-Skala am Manometer abgelesen; zur Bestimmung

des Blaseninhaltes wird das in die zweite Flasche gefallene Hg. gewogen und auf die entsprechende Na Cl.-Lösungs-Menge reduziert. Die bei einigen vorhergehenden Versuchen beobachtete Füllung der Ureteren und Samenblasen wurde durch Unterbindung dieser Gebilde ausgeschaltet. Von den Resultaten einer grösseren Anzahl von Experimenten greife ich nur folgende zwei heraus, die den grössten Anspruch auf Exaktheit erheben können:

Am 16. Februar. Bei einem Meerschweinchen von 650 Gr. erfolgte die Ruptur der Blase mit 14 ccm. Inhalt unter einem Druck von 22 ctm. Hg. Am 24. Februar. Bei einem Tiere mit 580 Gr. erfolgte die Ruptur der Blase mit 13 ccm. Inhalt unter 21 ctm. Hg. Druck.

Fasse ich nun die Resultate der oben registrierten Experimente zusammen, so sind dieselben doch wohl dazu geeignet, ein Bild zu geben von der Einwirkung des Morphins auf den Harnapparat und zwar die grössere Anzahl der Fälle im Sinne einer Retentio urinae. Zugestanden muss allerdings werden, dass allen unseren Beobachtungen eine Fehlerquelle anhaftet, deren ich hier gedenken muss. Es handelt sich nämlich um eine gleichzeitige Einwirkung des Morphins auf die Niere mit dem Effekt einer Hemmung der Sekretion und einer Herabsetzung der Harnmenge*). Die von mir erhaltenen Werte der Harnquantitäten erleiden dadurch eine, wenn auch nur geringe, Reduktion. Im Hin-

*) Cfr. darüber W. H. Thompson, Archiv für Anatomie und Physiologie 1894.

blick auf den Zweck meiner Untersuchungen jedoch halte ich mich für berechtigt, diesen Einfluss als untergeordnet zu betrachten.

Zum Schlusse eine ganz präzise gefasste einwandfreie Erklärung für meine Beobachtungen abzugeben, die auf rein experimenteller Basis beruhte, liegt nicht in meiner Absicht, auch hielt ich mich bei der Schwierigkeit der Materie für zu wenig autorisiert dazu. Ich begnüge mich an dieser Stelle damit, die verschiedenen Möglichkeiten zu erörtern, welche allenfalls für eine Erklärung in Frage kommen und auf Grund eigener Experimente und Beobachtungen sowohl wie an der Hand solcher von Autoren, der einen oder anderen derselben eine grössere Wahrscheinlichkeit zuzusprechen. Zuvor jedoch seien mir einige Erörterungen gestattet darüber, wie der Mechanismus beschaffen ist, dem normaler Weise die Funktionen der Harnblase unterstellt sind, und in wie weit derselbe durch nervöse Einflüsse und Impulse beherrscht wird. — Muskelkräfte sind es in erster Linie, die nach 2 Richtungen ihre Thätigkeit entfalten müssen: Eine Zeit lang den Urin in der Blase zu retinieren, um schliesslich denselben bei einer stärkeren Füllung auszutreiben. Dem Verschlusse der Blase dienen die ringförmig um das Orificium vesicae ziehenden Fasern glatter Muskulatur, von Henle als Sphincter vesicae internus bezeichnet, im Vereine mit den in der pars prostatica urethrae ebenso verlaufenden Bündeln glatter und quergestreifter Muskulatur von demselben Autor als Sphincter vesicae externus aufgefasst. Die Hauptwirkung scheint dem letzteren Muskel beizumessen sein, dafür macht wenigstens Budge geltend, cfr. Herrmann „Physiologie“, dass es ihm gelang, durch Reizung dieses

Muskels den Ausfluss von Wasser aus der Blase unter bestimmtem Druck zu hemmen.

Der zweiten Aufgabe, den Urin auszutreiben, genügen die in der Blasenwand längs und schräg verlaufenden glatten .Muskelfasern, die man als Detrusor vesicae zusammenfasst. Nach der Anordnung und Anzahl der Fasern scheint die Wirkung dieses Muskels nicht unerheblich zu sein und kann durch dessen Kontraktion die Blase in einen Zustand von peristaltischer Bewegung versetzt werden. Auch nehmen die Längsfasern dieses Muskels ihre Insertion von Sphincterfasern und sind durch ihre Kontraktion behilflich, diesen zu eröffnen. Als Hilfskräfte kommen auch in Betracht die Bauchpresse und beim Ende der Entleerung der Musculus bulbo cavernosus bezw. constrictor cuni.

Nach Budge's Versuchen an Hunden stammen die motorischen Nerven für die Blase zum Teil aus vorderen Wurzeln d. I, II, III Sacral-Nerven, zum Teil sind dieselben auf den Plexus hypogastricus zurückzuführen; die sensibeln Bahnen sollen durch den Plex. hypogastr. zum Stamm des Sympathicus und von diesem durch die Rami communicantes aller Sacral- und Lumbal-Nerven zum Rückenmark führen.

Die motorischen Funktionen der Harnblase werden von bestimmt abgegrenzten Stellen des cerebralen Nervensystems innerviert; Masius giebt ein Centrum vesico spinale an, das er in die Höhe der Intervertebralscheibe zwischen den beiden letzten Lumbalwirbeln bei Kaninchen verlegt. Dem Einflusse dieses Centrums soll sowohl die Funktion des Verschlusses der Blase als auch der Harn austreibenden Muskulatur unterstellt sein (siehe darüber Eckhard i. d. Physiologie v. Herr-

mann). Nach Bert ist eine Beeinflussung dieses Centrums auf reflektorischem Wege möglich; auf Reizung des Ichiadicus sah er z. B. Kontraktionen der Blase auftreten. Nach Siegmund Mayer gibt den ersten Anstoss zu einer Harnentleerung die Erregung der sensibeln Nervenendigungen der Blasenwand, welche durch den Druck einer stärkeren Blasen-Füllung gesetzt wird. Der Autor verlegt die Nervenendigungen, welche diese Sensationen auslösen, in die Blasenmuscularis; diese müssen aber notwendigerweise mit den in der Mucosa gelegenen Nervenendigungen in Kontakt treten können, weil der Reiz des Urins erst dann eine Wirkung hervorbringt, wenn die Blase einen gewissen Grad der Ausdehnung erreicht hat. Hierfür sprechen auch mit Bestimmtheit die Versuche von Ch. Bell, der nach Berührung der Blasenschleimhaut an den Uretherenmündungen Kontraktionen des Detrusor auftreten sah. Hiernach scheint es sich bei der Wirkung dieses Muskels in erster Linie um Reflexvorgänge zu handeln, die von den sensibelen Nervenendigungen in der Blasenmucosa ihre Anregung nehmen. Im Sinne unserer Autoren wäre also auch bei den Blasenfunktionen an analoge Institutionen und Nerveneinflüsse zu denken, wie sie bei der Thätigkeit des Darmes gegeben sind. Automatisch thätige Centralorgane, zwischen den glatten Muskelfasern oder in der Submucosa gelegen, befinden sich permanent in einem Zustande gelinder Erregung, welche durch den Reiz der zunehmenden Blasenfüllung sich soweit steigert, dass sie eine Peristaltik der Detrusormuskulatur in Scene setzt, die damit die analoge Funktion der cirkulären und longitudinalen Muskelfasern des Darmes übernimmt. Viel-

leicht entfaltet das Morphin auch auf die Blasencentren eine ähnliche Wirkung, wie sie doch aller Wahrscheinlichkeit nach beim Darme besteht.

Ist nun das Bedürfnis gegeben, den Urin zu entleeren, so kann sowohl willkürlich als unwillkürlich dieser Effekt erzielt werden. Der Willensimpuls ist auf die Erschlaffung des Sphincter gerichtet, wodurch dann das Hindernis für den Ausfluss des Urins behoben wird. Daneben kann auch die Bauchpresse in Aktion versetzt und dadurch von aussen her ein Druck auf die Blase ausgeübt werden. Mehr auf unwillkürlichem Wege scheint nun die Harnentleerung bei Tieren zu erfolgen und auch bei Kindern in den ersten Lebensjahren wird wohl dieser Modus der vorwaltende sein. Gewisse Zustände von Enuresis nocturna deuten ebenfalls darauf hin, dass ohne jeden Willens-Impuls die Entleerung der Blase möglich ist durch Kräfte die der Beeinflussung durch den Willen vollkommen entzogen sein können und in gewisser Weise automatisch thätig sind. — Hierbei kontrahiren sich die glatten Muskelfasern der Blasenwand wohl auf reflektorischem Wege, die Ringfasern des Detrusors ziehen sich allseitig um den Inhalt zusammen, während die in Folge der stärkeren Ausdehnung und Abplattung der Blase — welche durch die nur bis zu einem gewissen Grade verdrängbaren Beckenorgane verursacht wird, mehr rechtswinkelig gestellten Längsfasern dieses Muskels durch ihre Kontraktion eine Erschlaffung des Sphinkters mit herbeiführen helfen. Ein Nachlassen der tonischen Innervation des Sphinkters wäre dann als ein noch weiteres förderndes Moment anzusprechen. Ueber diesen Gegenstand sind jedoch die Ansichten der Physiologen noch geteilt. Budge cfr.

L. Herrmann Physiologie will die harnaustreibende Muskulatur nur der Willkür unterworfen wissen mit der Motivierung, dass man im Stande wäre, die Blase sofort nach der Entleerung willkürlich in Kontraktion zu versetzen.

Dagegen äussert sich zum Teil Goltz, so zwar, dass er der Willkür einen gewissen Einfluss nicht abspricht, aber durch die allmähliche Füllung der Blase in erster Linie eine gelinde Erregung des Reflex-Centrums für die Innervation des Detrusor gesetzt wissen will, die allerdings vom Gehirn aus unterstützt werden könne.

Kohlrausch schreibt dem Detrusor ebenfalls die Hauptthätigkeit für die Entleerung der Blase zu und auch Eckhard cfr. Herrmann glaubt, dass bei Vorhandensein einer Lähmung des Centrums für die Innervation des Detrusor die stärkste Anstrengung der Bauchpresse eine Entleerung der Blase nicht mehr erzwinge könne. Goltz spricht oben von einer gelinden aber permanenten tonischen Erregung des Detrusor als Harn austreibenden Apparates, ist man nun auch berechtigt zum Zwecke einer Zurückhaltung des Urines unter normalen Verhältnissen einen solchen Tonus des Sphinkters vesicae anzunehmen? Ueber diese für unsere Abhandlung nicht unwichtige Frage findet sich im Handbuch der Physiologie von Herrmann von Eckhard eine interessante Auseinandersetzung, der nur die wichtigsten Punkte entnommen werden sollen. Johannes Müller war wohl der Schöpfer der Tonus-Lehre in den 20—30er Jahren, nach ihm handelt es sich um das Bestehen eines reflektorisch bewirkten Tonus sog. Reflex-Tonus. Derselben Ansicht huldigt Hall und erklärt den Schluss

der Sphinkteren für einen kräftigen Einzel-Tonus, durch das Rückenmark vermittelt. Heidenhein und Kolberg nehmen einen unwillkürlichen Tonus des Sphinkters vesicae an und geben eine Motivierung ihrer Ansicht damit, dass der Sphinkter vesicae im Leben selbst bei tiefer Narkose einen grösseren Druck aushalte als port mortem. Masius schreibt den von ihm gefundenen Centren anospinale et vesico spinale tonische und reflektorische Wirkungen zu, entscheidet sich aber nicht bestimmt über die Art des Tonus. Die Motivierung von Heidenhein und Kolberg spricht eigentlich gegen das Bestehen eines reflektorisch erzeugten Tonus, da doch in solchen narkotischen Zuständen die Reflex-Erregbarkeit und die durch sie ausgelösten Bewegungen herabgesetzt sind. Somit scheint nach Eckhard die Annahme eines Tonus des Blasenverschlusses für begründet; und ist dieser wohl aufzufassen als ein unabhängiger unwillkürlicher, vom unteren Teil des Rückenmarkes ausgehender, der einer reflektorischen Verstärkung zugänglich ist. Die peripheren Nervenfasern, welche einer Unterhaltung dieses Tonus dienen, verlegt Eckhard in die Bahnen der Sacralnerven. —

Nach den vorangeschickten Erörterungen scheinen mir nun 2 Möglichkeiten offen zu stehen für einen Angriffspunkt der Morphin-Wirkung. Entweder handelt es sich um einen Zustand spastischer Kontraktion des Sphinkters vesicae nach Analogie der Wirkung des Morphins auf den Sphinkter. Iridis und Musc. cilcaris des Accomodationsapparates; wobei allerdings die Frage eine offene bleiben muss, ob diesem Effekt eine direkte Erregung seines Central-Organes im Lenden-

mark zu Grunde liegt, oder auf reflektorischem Wege eine Erhöhung seines Tonus zu stande kommt — oder aber die Retentio urinae hat ihren Grund in einer Parese des Detrusor die entweder auch auf dem Wege des Reflexes erfolgen kann durch Lähmung der sensibeln Nerven-Endigungen in der Blasenwand, wodurch das Bewusstsein von einer Blasen-Füllung ganz ausgeschaltet wird, oder auch durch direkte Lähmung des Detrusor Central-Organes im Lendenmark möglich ist, mit oder ohne lähmende Beeinflussung der im Gehirn gelegenen Centren, die eine Wirkung des Muskels unterstützen. Einer Deutung der Vorgänge im Sinne einer reflektorisch gesetzten Detrusor Parese scheint mir auch Mitscherlich hinzuneigen, wenn er anführt, dass bei Morphin Eindrücke von anderen Organen weniger zum Bewusstsein gelangten, und seltener Reflex-Erscheinungen bewirkten; allerdings will sich der Autor nicht bestimmt darüber äussern, ob hier allein eine Folge einer Morph. Wirkung auf Gehirn und Rückenmark oder auf die sensibeln Nerven selbst vorliegt. — Cfr. auch oben Mitscherlich.

Wollte man sich nun noch zu der Annahme verstehen, dass nach anderen Analogien die beiden Muscheln Detrusor und Sphinkter in Folge einer gleichmässigen tonischen Innervation unter normalen Bedingungen in einem antagonistischen Gleichgewichte sich befänden, so könnte es wohl geschehen, dass durch eine Detrusor Lähmung der Sphinkter die Oberhand bekäme und mit einer energischeren Kontraktion antwortete. Einer solchen Thätigkeit des Sphinkters könnte auch durch Ausfall der Wirkung der Detrusor Längsfasern, die für gewöhnlich durch ihren Zug eine Erschlaffung des Sphinkters mit herbeiführen helfen, noch Vorschub ge-

leistet werden. Werfe ich nun die Frage auf, welcher Seite der Erklärung die Resultate meiner Experimente hinneigen, so lässt sich a priori behaupten, dass ein Teil derselben und zwar diejenigen, welche eine fast absolute Retention zeigten, eine Deutung der Morph.-Wirkung im Sinne einer spastischen Kontraktion des Sphinkters nahe legt, ob mit oder ohne Kombination einer Detrusor Parese muss dahin gestellt bleiben. Die Versuche jedoch, bei welchen Harnträufeln erfolgte, vor allem aber diejenigen, in welchen bei voller Aktion der Bauchpresse und starkem Tenesmus der Harn nur tropfenweise entleert werden konnte, stellen mit aller Bestimmtheit das Postulat einer primären Detrusor Parese. Diese Fälle ähneln im Bilde den Zuständen von Atonie der Blasen-Muskulatur, wie sie im Anschluss an Gravidität im Puerperium und bei Tumoren des Uterus Myomen) nicht selten zur Beobachtung gelangen. Auch) diese nicht unerheblichen Störungen im Mechanismus der Harn Entleerung deuten auf einen Zustand von Parese und Atonie des Detrusors, der wohl seine Entstehung verdankt einem permanenten Druck, dem die Blase durch den in Folge Gravidität oder Tumoren vergrösserten Uterus lange Zeit ausgesetzt ist. Auch scheint die im Anschluss an Myome des Uterus konstatierte ödematöse Schwellung und Durchtränkung der Blasenwandung der Entstehung dieser Affektion förderlich zu sein. Man hat diesen Zustand als Ischuria paradoxa bezeichnet, wohl mit Rücksicht darauf, dass, obwohl die Blase prall gefüllt ist, der Urin doch nur tropfenweise abgesetzt werden kann so lange, bis wieder ein Füllungsgrad erreicht ist, dem der Sphinkter durch seine Kontraktion das Gleichgewicht halten kann, eine

Entleerung aber wegen bestehender Detrusor Lähmung nicht ausführbar erscheint.

Der Hinweis auf solche Zustände spricht übrigens auch dafür, dass dem Detrusor bei der Harn-Entleerung eine grössere Bedeutung obliegt, als ihm von mancher Seite zugeschrieben wird, cfr. auch den Passus oben aus L. Herrmann Physiologie. —

Die Annahme einer Kombination beider Wirkungen des Morphins — Sphinkt. Krampf und Detrusor Lähmung könnte wohl im ersten Augenblick als etwas gewagt erscheinen, doch spricht die Vielseitigkeit seiner Wirkungen nicht dagegen, scheint vielmehr in der Beeinflussung des Sphinkt. Iridis und Musculus ciliaris eine Analogie zu finden; denn auch hier besteht neben der Wirkung einer Lähmung in der ganzen Sensibitäts-Sphäre ein direkter Reiz-Affekt eines motorischen Nerven. Könnte es sich bei der Innervation der Blasen-Funktionen also nicht um eine ähnliche Beeinflussung handeln in der Weise, dass neben einer Lähmung der sensibelen Nerven-Endigungen in der Blasen Wandung und davon gefolgter reflektorischer Detrusor-Parese, durch direkte Reiz-Wirkung auf sein Central-Organ eine stärkere Kontraktion des Sphinkters oder Erhöhung seines Tonus gesetzt würde?

Unsere Experimente, welche vermittelst einer Beeinflussung der durch Morphin gesetzten Veränderung der Blasen-Funktionen in Folge einer subkutanen Applikation von Atropin einen Beweis erbringen sollten für die Lokalisation der Störung, vermochten leider keine absolute Klarheit in diese Dinge zu bringen.

In einigen Fällen versagte die Atropin-Wirkung ganz, wie in Versuch II, IV, IX; in Versuch V trat bei der ersten

Injektion von Atropin bei dem einem Tiere eine Wirkung auf, die wohl als eine Aufhebung des durch Morphin gesetzten Spasmus des Sphinkters gedeutet werden könnte, eine nochmalige Injektion hob diese Wirkung jedoch vollständig auf und machte wieder einer Retention Platz; so dass nur Versuch X für eine Erklärung in diesem Sinne zu verwerten ist. Alle anderen Morphin-Atropin-Versuche, die den Effekt des Harnträufelns in die Erscheinung treten liessen, scheinen aber mehr einer durch Morphin gesetzten zuvor bestehenden Detrusor-Parese oder einer Kombination beider Wirkungen das Wort zu sprechen. In diesem Falle hätte Atropin die krampfhafte Kontraction des Sphinkters behoben, in Folge des Fortbestehens der Detrusor-Lähmung jedoch war eine energische Harn-Entleerung unmöglich. Allerdings wäre wohl auch folgende Deutung zulässig, dass durch Morphin ein Sphinkterkrampf mit Retention gesetzt würde, der zwar durch die Atropinwirkung in Wegfall käme, dafür aber nun durch Atropin eine vorher nicht bestandene Detrusorlähmung erzeugt würde, welche den Zustand einer Ischuria paradoxa mit Harnträufeln in Scene setzte. Dass Atropin diese lähmende Wirkung auch auf den Detrusor auszuüben vermag, dafür scheinen die Versuche VII. und X. bei 4tem Tiere zu sprechen, die beide mit Harnträufeln inscenirt wurden. Bei diesen normalen Tieren, die nur mit Atropin zur Kontrolle injiziert wurden, musste das Atropin den normaler Weise vorhandenen Tonus des Sphinkters aufheben und ausserdem den Detrusor lähmen. Uebrigens zeigten diese Tiere auch starkes Pressen, das nur Abgang von Harn in Gestalt von Tropfen im Gefolge hatte. Bei der Applikation beider Stoffe würde also nach dieser Annahme

eine Kumulation derselben oder einer ähnlichen Wirkung auftreten betreffs des Detrusors, während der Tonus oder eine ev. spastische Sphinkt. Kontraktion in Wegfall käme. —

Zum Schlusse meiner Abhandlung möchte ich noch der angenehmen Pflicht genügen, meinem hochverehrten Lehrer, dem Herrn Professor Tappeiner, und dem Assistenten am pharmakolog. Institut Herrn Dr. Jodlbauer meinen Dank auszusprechen, und zwar ersterem für die freundliche Ueberlassung der Arbeit und die vielfachen Anregungen, dem letzteren für die oftmalige freundliche Assistenz bei der Ausführung der Experimente.

Litteratur.

Mitscherlich, „Arzneimittellehre“ Bd. III 1851 p. 443 ff.
Seidel, „Vergiftungen“ 1882 p. 393 ff.
Stinzing und Penzoldt, „Therapie der Vergiftungen“ 1895 p. 302.
Lewin, Toxikologie p. 252.
Fröhner, „Thierärztliche Arzneimittellehre“ 1889 p. 68.
Kobert, „Toxikologie“ 1893 p. 52.
L. Hermann, „Handbuch der Physiologie“ Bd. 1879 p. 64 ff. p. 458 ff.